CONCOURS POUR L'AGRÉGATION (1898)
(Section de pathologie interne et de médecine légale)

EXPOSÉ

DES

TITRES et TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr J. PAVIOT



LYON

IMPRIMERIE Paul LEGENDRE & Cie

Ancienne Maison A. WALTENER

14, rue Bellecordière, 14

1898



EXTERNE DES HÔPITAUX

(Concours de 1888.)

INTERNE DES HOPITAUX

(Concours de 1891.)

MÉDECIN DU BUREAU DE BIENFAISANCE

(Concours de 1896.)

PRÉPARATEUR-ADJOINT DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

(1891-1893)

LAURÉAT DE LA FACULTÉ (*Prix des Thèses*) 1895

(Médaille de Bronze.)

PRÉPARATEUR DU LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

(1893-1898.)

A. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

(1) **Contribution à l'étude des déciduomes. Un cas de déciduome malin avec noyaux métastatiques multiples.**

Province Médicale, 13 janvier 1894.
Archives de Gynécologie, avril 1894.

Cette tumeur est formée par les éléments de la caduque, elle envahit le corps de l'utérus et est caractérisée cliniquement par ce fait qu'elle se développe, en général, peu de temps après un avortement et, histologiquement, par une structure absolument différente de celle des tumeurs ordinaires du corps de l'utérus. Elle doit être rapprochée, mais, cependant, pour ne pas la confondre histologiquement : *a*) des *moles hydatiques récidivées*, dans lesquelles des villosités myxomateuses envahissent la paroi utérine, jusqu'à la perforer, mais sans donner lieu à des métastases lointaines ; *b*) des *polypes placentaires destructifs*, ceux-ci développés aux dépens des restes du placenta, constitués par des villosités placentaires presque normales, envahissant plus ou moins le corps utérin, aussi sans caractères malins ou de généralisation. Ces deux dernières variétés sont de véritables greffes du tissu fœtal ; le *déciduome*, au contraire, est une tumeur le plus souvent tres maligne, constituée par de grosses cellules qui ont une grande analogie avec les cellules dites déciduales de la caduque, et qui se retrouvent dans ses métastases lointaines. Il existe donc des tumeurs même des espèces cellulaires transitoires.

Cliniquement, il simule le cancer du corps utérin, mais est peut-être plus hémorrhagipare.

Jusqu'à notre observation, qui fut la première en France, la véritable tumeur déciduale (sarcome deciduo-cellulaire de Sänger) n'avait attiré l'attention qu'en Allemagne où Mayer, Sänger, Gottschalk, avaient publié les premiers faits de 1878 à 1891.

Notre cas est remarquable par la multiplicité des noyaux de généralisation que l'on a rencontré dans les poumons, le foie, le cœur et les reins.

(2) **Maladie polykystique essentielle du foie, des reins et des poumons.** Communication à la Société des Sciences Médicales de Lyon, mars 1893.

Ce fait était intéressant à cause de la coexistence de kystes des poumons avec les kystes du foie et des reins ; il y avait, en effet, dans la région axillaire du poumon droit, une cavité du volume d'une mandarine, tapissée par une membrane grisâtre, mais régulière, presque lisse, n'ayant en rien le revêtement tomenteux, puriforme, la paroi irrégulière ou anfractueuse d'une caverne, et, en outre, disséminées dans chacun des deux poumons, trois à quatre cavités moins volumineuses à parois régulières et gris blanchâtre. Il est superflu de dire que l'hypothèse de kyste hydatique a été envisagée, puis écartée, par l'examen histologique.

On sait que cette extension de la maladie kystique jusqu'aux poumons est rare ; elle est certainement un argument en faveur de la conception de MM. Bard et Lemoine qui veulent voir, dans la maladie polykystique essentielle des organes glandulaires, « une dilatation simple des acini ou des canaux excréteurs, se produisant sous la seule influence de la pression normale des liquides qu'ils contiennent... cette dilatation demande, pour se produire, une prédisposition morbide spéciale de la paroi des tubes glandulaires. Cette prédisposition, d'origine congénitale, consiste, sans doute, dans un défaut de résistance de la paroi, qui est elle-même sous la dépendance d'un défaut de qualité de la substance fondamentale qui la constitue ».

Pour notre cas particulier, ce défaut congénital de résistance s'est étendu jusqu'aux canaux excréteurs ou aux acini des glandes bronchiques.

---

(3) **Contribution à l'étude de la linite plastique. — Faits nouveaux tendant à prouver sa nature cancéreuse épithéliale** (En collaboration avec M. Bret).

Revue de Médecine, 10 mai 1894.

Dans ce mémoire, sans reprendre l'historique de la question qui avait été parfaitement fait par MM. Hanot et Gombault (qui avaient étudiée la lésion sous le nom de gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse hypertrophique et rétro-péritonite calleuse), nous avons borné notre tâche à démontrer que *l'affection était de nature cancéreuse*.

La conception de la linite comme un cancer conjonctif sous-muqueux de l'estomac appartient à M. le professeur Bard, elle a été défendue dans la thèse de Garret (Lyon 1892). Car, quoi qu'en aient dit Wilson Fox, Carl Bruch

n'avait pas du tout soutenu sa nature squirrheuse dès 1849, nous nous en sommes assuré par la traduction complète du volumineux mémoire de cet auteur. Toutefois, on peut remarquer que Rokitansky, dans son « Anatomie Pathologique », a décrit un cancer fibreux sous-muqueux de l'estomac ; on reconnait, en effet, aux descriptions qu'il en donne, que c'est bien la linite plastique de Brinton qu'il vise. Mais, au moment où vint la thèse de M. Garret, aussi bien en Allemagne qu'en France, la nature inflammatoire de l'affection n'était même plus discutée et la description de Rokitansky était totalement oubliée. Enfin le mémoire de Hanot et Gombault semblait avoir consacré définitivement l'erreur.

Nous avons cherché à ajouter à la thèse de Garret des preuves nouvelles de sa nature cancéreuse.

1re *preuve.*— Nous avons retrouvé dans les *Archives de médecine* de 1843, un cas de Dawosky de prétendue hypertrophie sous-muqueuse chez un enfant de dix semaines étendue à la presque totalité de l'estomac. Il est impossible d'invoquer, à cet âge, l'évolution d'une lésion irritative et l'histoire de la linite compte donc un cas congénital, comme celle du cancer épithélial de l'estomac en compte deux (Thèse de Mathieu, Lyon 1884 : *Du cancer précoce de l'estomac*, inspirée par M. Bard.)

2e *preuve.* — Nous rapportons une observation probante de linite avec généralisation nodulaire au foie, publiée par M. Dubujadoux, en 1883, mais qui avait échappé aux observateurs qui s'étaient occupés de la linite avant nous parce qu'elle porte un titre devant dépisté longtemps les recherches « (*Sur une variété de cirrhose encore inédite accompagnant la gastrite chronique avec sclérose sous-muqueuse hypertrophique*) ». Ce cas, entaché manifestement d'une erreur d'interprétation, nous semble un des arguments les plus décisifs en faveur de la nature cancéreuse de l'affection. Il a suffi de relire la description de son auteur, faite d'ailleurs avec une grande sincérité, pour voir que cette cirrhose, « encore inédite », n'était autre qu'une belle généralisation au foie.

3e *preuve.* — Dans la linite, on observe fréquemment une extension de la lésion au colon transverse et à son méso. Or, si cette lésion était inflammatoire, il faut avouer qu'elle aurait une allure bien particulière et bien exceptionnelle par rapport à celle des inflammations chroniques que nous connaissons. En effet, les inflammations d'un organe entouré par le péritoine produisent, dans le voisinage, des adhérences que nous sommes habitués à rencontrer à l'état de brides fibreuses, de lames conjonctives rayonnées, étoilées, irrégulières, cicatrices de péritonites lentes, adhésives, dues à l'organisation de fausses membranes péritonéales ; mais aucune ne provoque cet épaississement lardacé, blanc nacré, donnant une sensation de translucidité, qui envahit le mésocolon, puis le colon transverse, s'étendant plus ou moins loin sur le tube intestinal. En un mot, la lésion se propage comme un cancer et non comme une inflammation.

4e *preuve.* — Si l'on avait affaire à une sclérose secondaire à la gastrite chronique (Hanot et Gombault) pourquoi la sclérose serait-elle plus marquée dans la sous-muqueuse que dans la muqueuse même ? Pourquoi le tissu scléreux le plus ancien, le plus près du type adulte n'est-il pas dans les espaces interglandulaires ? Pourquoi, enfin, cette sclérose extensive, d'origine inflammatoire, n'arriverait-elle jamais à un tissu conjonctif cicatriciel à grosses fibres ? Brinton lui-même était déjà frappé de l'intégrité relative de la muqueuse et M. Bard, dans la thèse de Garret, fait remarquer que les lésions de la muqueuse sont nettement consécutives au travail néoplasique sous-muqueux et moins anciennes que lui.

Nous n'invoquons pas aujourd'hui, dans notre deuxième preuve, pour les rapprocher du cas de M. Dubujadoux, les deux observations personnelles de notre mémoire, car elles mériteraient une révision approfondie, puisque elles ont été attaquées à plusieurs reprises, surtout dans l'interprétation que nous avions donnée des noyaux de métastase observés. Mais, du moins, nous osons espérer que, dans ce mémoire, nous avons ajouté quelques arguments nouveaux à la conception de la nature cancéreuse de la linite et donné une interprétation exacte de ce cas décisif de M. Dubujadoux.

Nous le terminons par une étude synthétique de la clinique et de l'anatomie pathologique macroscopique de cette affection.

CANCER VERT D'ARAN (Chloroma de King).

(4) *a)* **Présentation d'un cas de cancer vert d'Aran** (En collaboration avec M. Gallois).
Communication à la Société des Sciences Médicales de Lyon, 11 décembre 1895.

(5) *b)* **Propriétés oxydantes, peut-être dues à des actions diatasiques, de quelques tumeurs malignes** (En collaboration avec M. le professeur Hugounenq).
Communication à la Société de Biologie, 28 mars 1896.

(6) *c)* **Véritable nature du chloroma** (En collaboration avec M. Gallois).
Communication à la Société de Biologie, 14 novembre 1896.

(7) *d)* **Un nouveau cas de prétendu « Cancer vert » d'Aran** (en collaboration avec M. Fayolle).
Communication à la Société des Sciences Médicales de Lyon, 17 mars 1897.

Nous avons tenu à fusionner ces quatres communications pour montrer les étapes par lesquelles l'observation des faits nous a conduit jusqu'à la

détermination de la nature de cette maladie qui, nous le disons de suite, ne relève certainement pas de celle des cancers.

a) Dans notre première présentation, nous nous contentions de relater notre cas, qui constituait le quatorzième de cette curieuse affection, dont M. Lang venait d'écrire la monographie dans les « Archives générales de Médecine » de 1893-1894 : un enfant le plus souvent, après une période d'affaiblissement, de pâleur rapide, prend le lit ; on trouve quelques ganglions peu tuméfiés dans tous les plis articulaires ; bientôt, au-dessus de chaque globe oculaire, soulevant la paupière supérieure se montre une masse oblongue transversale ; l'exophthalmie s'accentue progressivement ; en même temps des plaques diffuses, planes, mollasses, semblant faire corps avec l'os, apparaissent dans les régions frontales, temporales, occipitales ; quelquefois écoulement verdâtre par l'oreille ; dans un cas il y a eu des mictions vertes; la cécité, la surdité surviennent et le petit malade meurt en s'éteignant; le tout a mis de 3 à 12 mois pour se dérouler avec une température oscillant entre 38° et 39°5.

A l'autopsie : on trouve dans les orbites des masses verdâtres, peu fermes, que l'on ne peut mieux comparer comme consistance et comme teinte qu'à une « pâte à la pistache » ; mêmes nappes collées à l'os au niveau des divers os du crâne; nappe très saillante et semblable à la face postérieure du sternum ; le tissu conjonctif parostal de tous les os plats, courts ou longs, offre comme un enduit de cette substance verdâtre; la moelle de la plupart des os est aussi transformée en cette substance ; les ganglions prévertébraux et du hile des organes, la rate, les reins, les grands espaces portes sont infiltrés en tout ou partie par elle ; les cellules osseuses du rocher aussi sont envahies ; à la surface de la dure-mère cérébrale et de ses dépendances, mêmes traînées et même enduit; enfin les plaques de Peyer elles mêmes sont tuméfiées.

Histologiquement, cette substance est constituée par de petites cellules rondes, presque réduites au noyau, tassées les unes contre les autres; très léger stroma conjonctif de soutien ; le foie ressemble à un foie dit leucocythémique ; les gros vaisseaux de la rate sont engainés par un cylindre épais de ces cellules; dans le rein elles infiltrent des pyramides entières allignées entre les tubes droits et les tubes collecteurs.

b) Frappé du fait déjà remarqué par Aran que cette substance, qui constitue le prétendu cancer vert, a la propriété étrange de perdre rapidement à l'air, sa teinte vert-pistache, pour devenir blanc-grisâtre, nous avons tenté, en collaboration avec M. le professeur Hugounenq, d'isoler de celle-ci un pigment. Nos efforts ont été vains. De toutes les recherches chimiques antérieures ayant pour but de déterminer la nature de cette coloration, nous n'avons eu à confirmer que la réapparition de la couleur par immersion dans l'ammoniaque.

Disons, pour que le titre de cette communication soit compris, qu'à ce moment nous admettions encore la nature cancéreuse de ces masses ; car ce n'est qu'au mois de novembre de la même année que nous commençâmes à soupçonner sa nature.

Mais aucun des dissolvants ordinaires, acides, alcalins ou neutres, essayés par nous, ne nous a permis d'enlever la matière colorante. Du moins, nous inspirant des recherches de MM. Bertrand et Bourquelot, relativement aux diastases oxydantes des végétaux, nous avons recherché si la coloration n'était pas due à un ferment soluble. Nous n'avons pas tardé à voir que des fragments de la prétendue tumeur, mis au contact de la teinture de gaïac se coloraient immédiatement d'une teinte bleu vif, qui allait s'atténuant ensuite. De même nous avons vu que la tumeur, au contact de la paraphénylène-diamine, prenait une teinte violette intense.

Continuant dans cette voie, nous avons constaté que certaines tumeurs à évolution rapide, ou que certains points en évolution de tumeurs, faisaient virer au bleu la teinture de gaïac. Mais d'autres néoplasmes n'avaient pas cette action oxydante, sans que nous ayons pu en déterminer la cause.

En résumé, cette action observée sur la teinture de gaïac et la paraphénylène-diamine, la disparition de cette action par le chauffage des fragments à 100° nous permirent de *nous rattacher à la présence d'une diastase oxydante, très active dans le chloroma.*

c). Dans cette seconde communication à la Société de Biologie (en collaboration avec M. Gallois), nous relations les résultats de nos recherches sur la *véritable nature du Cancer vert.*

Nous crûmes pouvoir identifier celui-ci avec la variété maligne des « *tumeurs lymphoïdes symétriques des orbites* » bien connues en ophtalmologie depuis les travaux d'Ostorwald, de Gayot et de Rosa Kerschbaumer. Or, depuis Leber et surtout Osterwald, on admet une variété grave et mortelle de lymphome double des orbites liée à la *leucocythémie.*

Dans la littérature médicale du chloroma nous retrouvions bien un cas où l'examen du sang fut fait : c'est dans celui de Waldstein, mais cet auteur ne trouvant dans le sang que des lymphocytes et aucune grande cellule hémoglobique de la moelle osseuse (cellules de Neumann) ne concluait pas à la leucocythémie. Nous mêmes, dans notre cas, n'avions pas d'examen du sang.

Néanmoins, à cause des considérations énoncées plus haut, à cause de l'allure clinique, à cause du foie dit leucocythémique, rencontré dans notre cas, nous nous regardions comme autorisés à rattacher l'affection à la leucocythémie, qui, dans son évolution, précédait, comme en témoigne la pâleur et l'état général grave des malades, l'apparition des *lymphomes orbitaires.*

d). Nous approchions beaucoup de la vérité, comme on va voir, et c'est

un second cas de chloroma, que nous devons à l'obligeance de M. Colrat, qui nous donna, très heureusement, la clef d'une interprétation que l'on peut regarder, croyons-nous, comme définitive aujourd'hui.

Dans ce cas, pas de tumeur symétrique des orbites, mais légère tuméfaction profonde dans les deux fosses temporales, ce qui fit soupçonner le diagnostic. Tous les ganglions sont perceptibles à différents degrés : foie et rate modérément hypertrophiés, pâleur cireuse des téguments, léger œdème généralisé. Ceci chez un enfant de 10 mois.

Au premier examen du sang, pas d'augmentation notable des globules blancs. Quinze jours après *hyperleucocytose intense* évaluée à 1 glob. blanc pour 5 ou 6 globules rouges. La température oscille jusqu'à la mort entre 39°5 et 40°.

Ces globules blancs sont tous de la variété dite « lymphocytes » ; il n'y a aucun grand globule à protoplasma chargé d'hémoglobine et à noyau.

A l'autopsie, sauf l'absence des tumeurs symétriques des orbites, nous retrouvons du côté des ganglions lymphatiques, des fosses temporales, des tissus parostaux, de la moelle osseuse, du foie, la même substance vert-pistache, dont la couleur s'atténue très rapidement à l'air, pour réapparaître par l'ammoniaque, et bleuissant d'une façon intense la teinture de gaïac.

Pour nous la démonstration était définitive : il s'agissait d'une affection générale, de nature infectieuse, comme semblait le prouver l'hyperthermie, et entraînant une hyperleucocytose d'une intensité rare. Ce n'est pas une leucocythémie essentielle, au sens que l'on doit accorder à ce terme, c'est-à-dire de leucocytose primitive, de cancer primitif du sang de Bard. L'absence de grands erythrocytes, la rapidité d'évolution vers la mort, l'hyperthermie éloignent cette affection de *l'anémie infantile pseudo-leucémique* de von Jakhs et de Luzet.

C'est, en résumé, des *leucémies aiguës* décrites en Allemagne par Ebstein et Fraenkel que nous rapprocherions plus volontiers cette affection. Les auteurs ont, en effet, noté dans cette leucémie aiguë la même leucocytose à lymphocytes, la même rapidité d'évolution, le même gonflement ganglionnaire, enfin la même allure fébrile et infectieuse.

Pour la teinte chloromateuse, nous pensons, sous réserves, que, de même qu'un lien commun, l'infection, réunit la lymphadénie infectieuse, l'anémie pseudo-leucémique et la leucémie aiguë, de même ces diverses affections peuvent revêtir, dans certaines circonstances, l'aspect chloromateux dans leurs hyperplasies glanglionaires ou viscérales. Ce sont les globules blancs déviés de leur état normal qui semblent être en cause dans la teinte prise par les productions dites lymphomateuses et dans l'intensité du pouvoir oxydant de celle-ci.

---

(8) Cas de pneumothorax au cours d'une pneumonie chronique de nature pleurogène et à forme ulcéreuse.

Communication au Congrès de Médecine interne. Session de Lyon,1894.

Charcot avait établi que « les parties d'un poumon atteintes d'induration grise, peuvent, ainsi qu'Avenbrügger, Corvisart, Stokes, Addison l'avaient annoncé, être le siège d'un mode particulier de ramollissement, qui aboutit à la formation d'ulcérations, d'excavations pulmonaires plus ou moins spacieuses », et il avait dénommé cette forme *pneumonie chronique ulcéreuse*.

Ces cas ne sont pas très nombreux, mais la production d'un pneumothorax dans leur cours est absolument unique.

Dans le nôtre l'épaississement maximum des plèvres, la sclérose pulmonaire, les ulcères coïncidaient tous en une même zone ; les cavités sont remplies d'un magma bourbillonneux, *sans odeur*, partiellement adhérent aux parois ; plusieurs de ces cavités communiquent entre elles ; elles sont, cependant, comme superposées, presque sous les plèvres adhérentes, et épaissies depuis le sommet jusqu'à la moitié du poumon, et la plus déclive montre un pertuis qui accepte aisément une grosse sonde et s'ouvre dans le pneumothorax.

A l'examen microscopique nous avons rencontré une pneumonie hyperplasique avec épaississement intense des travées interlobulaires et prédominance de la pneumonie au voisinage de ces travées ; enfin une *endopériartérite allant jusqu'à l'oblitération du vaisseau*. Dans le voisinage des ulcérations, ou cavernes, nous avons rencontré des zones où le tissu pathologique du poumon était manifestement en nécrobiose sous forme de surfaces plus ou moins étendues, brunâtres, que le carmin ne colorait pas. Nous nous sommes cru autorisé à admettre *l'intervention de l'oblitération artérielle dans la formation des ulcères du poumon au cours de la pneumonie chronique* ; elle avait été déjà émise à titre d'hypothèse dans la thèse de notre ami le Dr Bret, inspirée par notre maître le professeur Tripier ; le fait que nous avons rapporté au Congrès de Lyon semble devoir fixer définitivement ce point de pathogénie. M. Tripier s'y est, d'ailleurs, rattaché après l'examen des préparations de ce cas que nous lui avons soumises.

---

(9) Des Tumeurs sudoripares næviformes (En collaboration avec M. Villard (de Lyon).

Communication au congrès de Médecine de Bordeaux, 1895.

Nous avons, dans cette communication, appelé l'attention sur certaines tumeurs de la peau ayant l'apparence et les caractères cliniques des *nœvi materni*, mais constituées histologiquement par des *adénomes sudori-*

pares avec un développement parallèle télangiectasique des vaisseaux des glandes.

Nous avons apporté trois cas dans cette communication et nous en avons publié un quatrième, il y a un an, dans la *Province Médicale.*

Il ne s'agit pas de tumeurs mélaniques naissant sur des angiomes anciens; les enfants avaient, tous trois, moins de 18 mois; ces tumeurs n'avaient aucune tendance à s'ulcérer, leur teinte était rouge vineuse, elles étaient toutes un peu saillantes, en un mot constituaient les « fraises » ou « envies » du vulgaire. Elles avaient une tendance manifeste à l'extension locale, une fois à l'extension en d'autres points du tégument.

Histologiquement c'était des adénomes sudoripares. Les vaisseaux y sont très abondants, très dilatés et c'est dans leurs adventices que les tubes glandulaires se développent et se pelotonnent à l'aise trouvant là une voie d'extension aisée.

De nos faits, trop peu nombreux encore, nous avons tiré, non pas des conclusions définitives, mais quelques caractères cliniques qui feront soupçonner la nature vraie de ces *faux nævi* :

1° Leur vascularisation moindre se traduisant par : une iréductibilité incomplète, l'absence de gros vaisseaux à la périphérie; la disparition très facile de la coloration sous l'influence d'une compression légère, enfin par l'absence d'hémorrhagie lors de l'excision chirurgicale.

2° La sensation d'une tumeur persistant malgré une pression énergique, comme après l'ablation du néoplasme.

3° L'extension se manifestant soit localement, soit à distance en d'autres points du tégument.

---

(10) **A propos de l'Angiomyopathie.**

Province Médicale, 29 fevrier 1896.

Cet article n'a eu d'autre portée que de protester contre la tentative faite par M. Marinesco, dans la *Semaine Médicale*, quelques jours avant. Cet auteur, décrivant et analysant avec un luxe rare de détails, un cas de gangrène sénile, auquel personne ne pouvait se tromper, tentait de créer « une variété nouvelle d'atrophie ou plutôt de nécrose des fibres musculaires » et prétendait « démontrer l'existence d'un syndrome qui mérite une description à part »; son but semblait avoir été de créer le mot nouveau pour un fait peu neuf et d'apporter un appui aux idées de M. Babès, qui soutient comme on sait, que, dans les myopathies dites protopathiques, la lésion débute par les vaisseaux. Oue M. Babès ait tort ou raison, le fait de M. Marniesco ne pouvait servir à le démontrer; il n'avait aucun rapport avec les myopothies et relevait des artérites chroniques.

D'ailleurs ni le mot, ni l'idée n'ont fait fortune.

(11) **Un cas d'épithélioma primitif du thymus. — Valeur des corps concentriques pour le diagnostic histolog.que** (En collaboration avec M. Gerest).
(*Arch. de Med. exper. et d'Anat. patholog.*, 1er septembre 1896).

Les *corps concentriques*, signalés pour la première fois par Hahn et Thomas, dans les tumeurs du thymus, ne sont en rien l'équivalent ou l'analogue des globes épidermiques des tumeurs de la peau. Si les tumeurs épithéliales du thymus offrent ces corps concentriques, ce n'est pas à cause de l'origine embryologique de cet organe. Ces formations rappelant, de loin seulement, la perle épithéliale du cancroïde, n'autorisent pas à dire que le thymus et la peau font des néoplasies semblables. Quand on a trouvé un épithélioma pavimenteux lobulé à globes épidermiques au niveau du thymus (Vermorel et Thiroloix) il s'agissait, à notre sens, de tumeurs n'appartenant pas à cet organe, mais développées aux dépens des cellules de la peau entraînées et incluses par un vice de développement fœtal ; nous en voulons une preuve dans les douze cas de kyste dermoïde du médiastin antérieur réunis par M. Marfan

Le thymus a ses cellules spéciales comme la peau a les siennes. S'il fait dans ses néoplasies épithéliales des corps concentriques, ce n'est pas à cause de son origine embryologique, mais à cause de sa constitution propre ; celle-ci peut rapprocher son canal fœtal transitoire et le centre de ses lobules de la structure histologique de la peau, mais on ne peut en déduire qu'il provient ou dérive embryologiquement de celle-ci.

Les corps concentriques du thymus normal ont une disposition exactement inverse de celle d'un globe épidermique : au centre deux ou trois cellules polyédriques, enveloppées de cellules épithéliales lamelleuses à stratification concentrique, imbriquées en bulbe d'oignon (corps concentriques d'Ecker); quand le centre subit une dégénérescence graisseuse, on a les corpuscules de Hassal : petits kystes à paroi mince formée de cellules plates et à contenu de cholestérine, de gouttelettes de graisse et de débris cellulaires. En somme le rapprochement ne peut être que lointain.

Aussi les *corps concentriques de Hahn et Thomas* que nous avons retrouvés peuvent être rapprochés de ceux d'Ecker du thymus normal, mais non des globes épidermiques. C'est surtout dans les raclages ou dissociations à l'état frais de la tumeur que nous les avons vus. Il s'agit de blocs de cellules et non de formations de cellules imbriquées, plus ou moins concentriques ; si bien qu'à un faible grossissement on croirait avoir affaire à des cellules géantes, mais à un plus fort grossissement on voit qu'il s'agit d'amas de deux ou trois grosses cellules, véritables blocs cellulaires polymorphes, à bords mousses, à facettes curvilignes, granuleuses, à contours peu nets.

Ils ont, croyons-nous, une très haute valeur diagnostique et permettent

quand on les rencontre, une affirmation sur l'origine de la tumeur du médiastin dès un raclage ou une dissociation rapide.

Peut-être que ces formations sont l'apanage des formes cellulaires relativement adultes réalisées par les tumeurs à marche lente de l'organe, peut-être la forme sarcomateuse, à petites cellules, décrite par M. Letulle, est-elle la même tumeur,mais à marche très rapide. Toutefois nous pensons que l'existence de ces tumeurs du thymus à globes concentriques confirme définitivement celle de tumeurs épithéliales primitives thymiques, comme l'a soutenu M. Ambrosini sous l'inspiration de M. Lancereaux. Ce fait était, d'ailleurs parfaitement à prévoir, car s'il existe des tumeurs de cet organe ayant pour point de départ la portion lymphatique ganglionnaire qui engaine la portion épithéliale, il devait y avoir aussi des tumeurs primitives développées aux dépens de ces éléments épithéliaux thymiques.

---

(12) Un cas de volumineux Hématome spontané, diffus, rétro-péritonéal
Province Médicale, 17 octobre 1896.

Il s'agissait, dans cette observation, qui n'a d'autre prétention que de relater un fait anatomo-pathologique rare, d'un vaste hématome prévertébral et rétro-péritonéal, ayant filé assez loin entre les lames du mésentère et des méso-colons. Il ne s'agissait ni d'une hémorrhagie du pancréas, ni d'une rupture d'anévrysme, ni d'un épanchement sanguin imputable aux veines porte ou cave inférieure ou à l'aorte ; aucune tumeur des reins ou des capsules surrénales n'avait pu lui donner naissance ; il s'était produit, en dehors de tout effort et de tout traumatisme. chez un malade, tenu au lit par un œdème remontant jusqu'aux cuisses, mais offrant un gros cœur de Traube et un état d'athéromasie intense de toutes ses artères.

L'hémorrhagie était extra-péritonéale, nous le répétons ; il ne s'agissait pas de cette forme particulière de péritonite hémorragique, décrite par Frerichs, rare d'ailleurs, car M. Potain, en rapportant un cas, ne cite que celui de M. Déjerine.

Nous n'avons pu voir de quel vaisseau provenait l'énorme épanchement ; aucun viscère abdominal n'était en cause, nous l'avons vérifié, non plus l'aorte, ni la mésentérique supérieure, ni le tronc cœliaque ; restent donc les artères de petit et moyen calibre et, en particulier, les deux rénales qui, perdues dans l'hématome, n'ont pu être sérieusement examinées. Toutefois, nous ne doutons pas qu'il s'agisse de la rupture d'une des artères si profondément altérées chez notre malade.

---

(13) **Du Cancer musculaire lisse en général et de celui de l'utérus en particulier** (En collaboration avec M. Bérard).
Arch. de Méd. expériment. et d'Anatom. patholog., septembre 1897.

L'idée soutenue dans ce mémoire, à savoir qu'*il y a un cancer de la fibre musculaire lisse comme de toute espèce cellulaire*, appartient à M. Bard; nous n'avons fait que réunir des preuves, en les puisant surtout en dehors du milieu lyonnais, parce que M. Delbet (dans le « Traité de Chirurgie de Le Dentu et Delbet ») avaient récusé, comme entachés de parti-pris d'école, les cas de myôme malin de Gouilloud et Mollard et de Condamin. D'ailleurs, depuis plusieurs années, notre maître, le professeur R. Tripier, admet dans son enseignement, l'existence de ces tumeurs malignes musculaires lisses.

Nous résumions de la façon suivante les divers points envisagés dans ce mémoire :

I. — Il est nécessaire pour arriver à la notion du cancer musculaire lisse, d'être bien persuadé que :

a) Le *sarcome n'est pas une entité histologique*;

b) Le terme sarcome fut une étiquette mise sur les productions les plus dissemblables d'origine, voire même syphilitiques et tuberculeuses;

c) Le démembrement progressif de la classe des sarcomes a marché de pair avec les acquisitions de l'histologie pathologique ;

d) Le *sarcome de l'utérus* ne représente pas une notion plus définitive que ne le fut, en son temps, celle des autres sarcomes, qui furent peu à peu distraits de cette classe trop générale, à mesure qu'on les a mieux connus.

II. — Il n'y a pas de sarcomes, mais uniquement des tumeurs plus ou moins caractérisées de tissus définis. Les éléments cellulaires de ces tumeurs dans leur développement reproduisent, sous une forme plus ou moins voisine de l'état adulte, des éléments du tissu point de départ (Bard). Ce sont les formes à cellules trop éloignées du type adulte et difficiles à caractériser que l'on a, à tort, englobées dans les « sarcomes ».

III. — L'*histogenèse du sarcome de l'utérus* prenant son *point de départ dans l'endothélium* des vaisseaux (MM. Pilliet, Orth, Pfanenstiel, Amann, Coste) n'a été vérifiée ni par M. Pick ni par nous.

L'origine conjonctive (Virchow) n'a plus de défenseurs.

L'origine musculaire (Bard, von Kahlden, Williams, Pick) est la seule capable d'expliquer tous les faits.

Il y a un cancer de la fibre musculaire lisse comme de toute espèce cellulaire.

IV. — Si la transformation des cellules myomateuses en cellules dites « sarcomateuses » est à la rigueur soutenable (comme l'a fait Pick) pour le léïo-myome malin apparaissant dans un ancien et volumineux fibro-myome, elle ne l'est plus pour ce qu'on appelle le *sarcome d'emblée*. Il faut donc admettre que les fibres-cellules que l'on trouve dans les sarcomes utérins ne sont pas les cellules préexistantes de l'utérus, ni les cellules

d'un myome bénin subissant l'évolution maligne, mais qu'elles représentent l'aboutissant naturel du mode évolutif fatal des cellules dites sarcomateuses vers la cellule musculaire lisse (Bard) ; en un mot que les fibres-cellules d'un prétendu sarcome signent sa nature musculaire.

V. — La prétendue dégénérescence myxoïde, kystique ou colloïde, de certaines tumeurs malignes du muscle utérin, n'est pas une dégénérescence, parce que :

a) Loin d'être des points de nutrition diminuée, ces zones mucoïdes sont, le plus souvent, le siège d'un processus d'accroissement suractif;

b) C'est dans ces zones qu'apparaissent les cellules les plus petites et les plus embryonnaires de la tumeur ;

c) Il est un fait d'expérience que ces zones permettent d'affirmer que la tumeur s'accroissait (M. Tripier).

VI. — L'*histogenèse de ces zones myxoïdes*, pseudo-kystes etc..., par des oblitérations vasculaires (Pilliet) n'est pas soutenable ; ni M. Pick, ni nous n'en avons rencontré.

Si la *théorie de l'œdème* (de Koester) ne peut être invoquée en tant que processus mécanique généralisé à la tumeur, on peut, du moins, pour expliquer les zones myxoïdes, admettre des œdèmes partiels, réduits à des territoires vasculaires plus ou moins étendus; ces stases partielles se produisent par écrasement des veines dans la tumeur, les artères plus résistantes continuent l'apport sanguin ; le liquide extravasé est à peu près semblable à celui de l'œdème ordinaire quand il fait irruption au milieu de cellules adultes ; il se charge, au contraire, de mucine quand il est au contact de cellules jeunes, celles-ci ayant la propriété générale de sécréter de la mucine (Pick).

VII. — Nous démontrons les conclusions précédentes par l'étude détaillée de six observations de « myomes malins de l'utérus », qui rentreraient, pour les anciennes classifications, dans les sarcomes myxoïdes.

VIII. — *Des léiomyomes utérins et gastriques ont donné des métastases* où les observateurs ont reconnu des cellules musculaires lisses avec ou sans cellules dites sarcomateuses (cas de Gouilloud et Mollard, de Brodowsky, de Klebs, de Krische, de Langerhans, de Duplant).

---

(14) **Observation d'hémimélie bithoracique avec ectrodactylie partielle ; rein en fer à cheval.**

Présentation à la Société des Sciences Médicales de Lyon, 10 juin 1891.

---

(15) **Ostéo-sarcome du fémur d'une rapidité extraordinaire : 17 jours.**

Présentation à la Société des Sciences Médicales de Lyon, 23 mai 1894.

(16) Péricardite purulente à diplo-bacille de Friedlander.
Présentation à la Société des Sciences Médicales de Lyon, 7 mars 1894.

---

(17) Préparations et examens histologiques dans diverses thèses ou publications de Lyon.

B. — SYSTÈME NERVEUX

(CLINIQUE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE)

TUMEURS DU CORPS CALLEUX

(17) *a)* **Tumeur du corps calleux ayant simulé l'épilepsie essentielle** (En collaboration avec M. Devic.)
Province Médicale, 22 mai 1897.

(18) *b)* **Contribution à l'étude des tumeurs du corps calleux** (En collaboration avec M. Devic.)
Revue de Médecine, 10 décembre 1897.

a) Le premier de ces travaux n'est que la relation du cas que nous avons observé qui peut se résumer ainsi :

Crises comitiales typiques pendant 11 ans, apparues après l'âge de 40 ans, diminution progressive de l'intelligence pendant la dernière année de la vie. Mort avec phénomènes convulsifs prédominant à gauche et hyperthermie.

Autopsie : gliome du corps calleux ayant envahi les circonvolutions adjacentes de la face interne de l'hémisphère droit, jusqu'à son bord supérieur, et ayant filé dans la moitié supérieure du centre ovale de tout le lobe frontal du même côté; foyer apoplectique en plein gliome au niveau du lobule paracentral droit; à gauche, extension de la tumeur seulement à la corticalité de la circonvolution du corps calleux. Bronchopneumonie.

(Les deux figures de la page 20 montrent l'étendue de l'envahissement sur la face interne de chacun des hémisphères).

Les erreurs auxquelles ont donné lieu les tumeurs du corps calleux sont déjà nombreuses; on en a prises pour de la paralysie générale, de la démence, de l'hystérie, pour une tumeur de la corticalité cérébrale, même du cervelet, nous ajoutons à cette liste l'*épilepsie essentielle*. Car, dans le cas que nous relatons, c'est à la fin seulement, si l'on avait eu bien présents à l'esprit les signes de probalité de la localisation calleuse d'une tumeur cérébrale, que le diagnostic exact aurait pu être soupçonné.

b) C'est dans le but de rechercher les éléments de ce diagnostic que nous avons repris, dans un mémoire de la *Revue de Médecine*, l'étude de ce qui a été dit jusqu'ici sur ces tumeurs du corps calleux. Nous envisageons, de par les observations antérieures, les différents modes d'extension anatomique de ces tumeurs; puis faisant une analyse détaillée de leurs signes

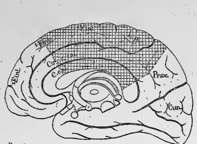


FIG. I. — FACE INTERNE DE L'HÉMISPHÈRE DROIT.

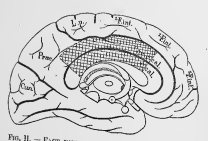


FIG. II. — FACE INTERNE DE L'HÉMISPHÈRE GAUCHE.

et de la valeur respective de ceux-ci, nous n'arrivons pas à des conclusions définitives, car la localisation calleuse d'une tumeur est un véritable protée clinique, mais, du moins, nous dégageons un ensemble symptomatique et une étude de la marche qui peuvent, croyons-nous, permettre une grande approximation dans le diagnostic.

De l'analyse des observations publiées antérieurement, nous déduisons trois types dans l'*anatomie topographique* ou les *modes d'extension de ces tumeurs*.

1° On peut observer une *localisation parfaite de la tumeur sur le corps calleux*.

2° Le second type est celui de la *tumeur intéressant les parties voisines par son volume et son accroissement seul*.

3° Le type le plus communément observé est constitué par la *tumeur naissant sur le corps calleux et envahissant, par propagation, les parties voisines des hémisphères*.

— S'il est possible de systématiser l'étude anatomique et topographique de ces tumeurs, il n'en va guère de même pour leur séméiologie.

A ce point de vue nous avons subdivisé les cas en :

1° *Cas impossibles a diagnostiquer*, deux variétés :

a). A cause du petit volume de la tumeur.

b). Parce que les symptômes cérébraux observés ne pouvaient faire songer à une localisation calleuse.

2° *Cas où le diagnostic de probabilité pouvait être fait ou bien l'a été*;

3° *Cas dans lesquels le diagnostic pouvait être soupçonné*.

Puis, reprenant les tableaux symptomatiques créés par Bristowe, par Giese, par Ransom, nous montrons que deux symptômes cardinaux doivent toujours faire penser à la localisation possible au corps calleux d'une tumeur cérébrale :

1° L'apparition précoce de troubles mentaux et de l'intelligence.

2° Les phénomènes de parésie ou de contractures, ou couvulsions prédominant d'un côté, mais intéressant aussi l'autre à un degré moindre.

— Un dernier point, original croyons-nous, mis en vue dans ce mémoire, est la physiologie pathologique de *ces troubles mentaux* et de leur précocité.

Nous montrons que la diminution des fibres tangentielles corticales d'Exner-Tuczek n'est pas applicable à tous les cas de tumeurs cérébrales, accompagnées de phénomènes démentiels (Raymond) ; car, malgré les connexions connues du corps calleux et ses radiations riches et multiples, les altérations pathologiques (cas de tumeurs minimes localisées, absolument silencieuses, même au point de vue symptomatique mental), les cas d'agénésie de cet organe, si nombreux, restés sans symptômes cérébraux, ne permettent pas d'attribuer aux lésions même de la grande commissure inter-hémisphérique, les troubles psychiques observés dans ces tumeurs. Il nous paraît plus rationnel d'invoquer, pour les cas de non-propagation, la

compression ou l'*irritation du faisceau d'association fronto-occipital* et, pour ceux d'envahissement de l'hémisphère par le néoplasme, *la prise de ce faisceau ou des circonvolutions frontales.*

(**19**) **Lésions histologiques cérébrales de la chorée héréditaire** (En collaboration avec M. Launois).

Congrès français des Médecins aliénistes et neurologistes, session de Toulouse, 1897.

Nous avons pu faire l'examen microscopique du système nerveux central dans deux cas de chorée héréditaire, datant l'un de 20 ans, l'autre de 5 ans 1/2.

Au point de vue macroscopique, en dehors des lésions banales d'épanchement dans les méninges, de pachyméningite et d'hématomes récents, on a trouvé une atrophie cérébrale très accusée. L'encéphale entier pesait, chez la première malade, 950 grammes et, chez la seconde, 980 grammes.

Au point de vue microscopique la lésion, très évidente, consistait essentiellement en une infiltration de petites cellules rondes, presque uniquement constituées par un noyau volumineux que l'on voit surtout dans la zone des grandes cellules pyramidales. Ces cellules se rencontraient également dans la substance blanche sous-jacente et étaient disposées, au nombre de 3 à 6, autour des cellules pyramidales dont elles avaient envahi la loge, ou autour des vaisseaux, soit en dedans, soit autour de la gaine péri-vasculaire. C'est, en somme, la lésion rencontrée déjà une fois par Greppin.

La moelle paraissait légèrement atteinte dans les faisceaux descendants, dans la région latérale antérieure et les faisceaux cérébelleux directs, à la méthode de Marchi.

Sans nous prononcer catégoriquement sur l'origine de ces noyaux, nous avons de la tendance à les considérer moins comme la marque d'une encéphalite, que comme le résultat de la prolifération des cellules fixes de la névroglie, malformation congénitale de ce tissu, à évolution lente, ne donnant des symptômes qu'à un degré avancé.

(**20**) **Un cas de parasitisme des centres nerveux par une mycose dont l'action paraît avoir été uniquement mécanique** (En collaboration avec M. J. Roux).

Presse Médicale, janvier 1898.

Cette observation est intéressante aux points de vue suivants :

a) C'est le premier fait, à notre connaissance du moins, de *parasitisme mycosique général des centres nerveux.*

b) Cliniquement il n'y eut *à aucun moment de symptômes infectieux* et la température resta normale tout le temps.

Le début se fit par des symptômes d'astasie-abase, puis on vit évoluer une paralysie ascendante rappelant la maladie de Landry, mais avec quelques caractères particuliers (intensité des troubles de la sensibité, phénomènes cérébraux, délire, hallucinations, etc.), Terminaison par des phénomènes bulbaires.

c) Nous trouvâmes, à l'*autopsie*, dans la moelle, le bulbe et le cervelet, avec prédominance dans la pie-mère, une infiltration énorme par un *parasite en longs filaments toujours articulés et peut être branchés*, dont malheureusement nous n'avons pu faire ni cultures, ni inoculations, mais que ses caractères et surtout ses dimensions permettent de rapprocher des mycoses.

Au voisinage de ce parasite, *il n'y avait de réaction inflammatoire en aucun point.*

d) Par la clinique et les résultats de l'examen histologique on peut donc affirmer que *l'action du parasite a été exclusivement mécanique.*

C'est, croyons-nous, le premier cas où un parasite ait agi manifestement par sa seule présence et non par son action fermentative ou toxique.

---

(21) **Observation de grippe avec symptômes méningitiques ; mort, sans lésions à l'autopsie.**

Présentation à la Société des Sciences médicales de Lyon, 20 mars 1895.

---

(22) **Préparations et examens histologiques de la thèse de M. Grall** (Lyon 1896).

« *Contribution à l'histologie pathologique des tumeurs primitives des nerfs.* »

Dans cette thèse qui reflète les opinions de M. le professeur Tripier, figure une observation de « névrome plexiforme d'un des filets du tibial postérieur de la jambe droite » publiée par M. Adenot et à laquelle nous avons collaboré pour la partie histologique. Une autre observation, inédite, a été donnée par nous à l'auteur de la thèse.

Cette seconde *observation est la première et la seule*, que nous sachions, *dans laquelle la méthode de Weigert-Pal ait été appliquée à l'étude du névrome plexiforme* ; elle a permis de voir comment, dans son extension pour ainsi dire indéfinie, la néoplasie envahissait jusqu'aux filets nerveux les plus ténus des papilles du derme. Partout où le microscope révèle la néoplasie, partout le Pal met en vue des fibres à myéline. Par une longue étude histo-

logique nous y démontrons que, *dans ces cas*, le terme d'*éléphantiasis*, employé pour caractériser les modifications du tissu cellulo-adipeux sous-cutané ou de la peau, est vrai dans un sens absolu, mais faux dans le sens qu'à voulu lui attacher Virchow, quand il veut y faire rentrer le névrome plexiforme de Verneuil et Depaul. L'hyperplasie, secondaire à la tumeur, porte sur le tissu graisseux et le tissu conjonctif et est probablement névrotrophique, mais l'état des vaisseaux et des glandes permet d'affirmer qu'ils ne sont pas en cause. On peut voir, en effet, par l'étude histologique d'un fragment pris au niveau de l'ancienne intervention chirurgicale, que si, vers la profondeur, de nouveaux filets nerveux ont été pris, du moins immédiatement sous la peau, c'est cette *hyperproduction névrotrophique du tissu conjonctif et de la graisse* qui a comblé la perte de substance.

Le développement des autres idées soutenues dans cette thèse touchant l'origine des névromes vrais aux dépens des cellules de la gaine de Schwann, est inspiré à l'auteur par M. le professeur Tripier.

C. — MÉDECINE CLINIQUE GÉNÉRALE

---

(23) **Un cas de cancer de la tête du pancréas.**
Province Médicale, 1er avril 1893.

Observation qui n'a d'autre intérêt que de confirmer le type clinique du *cancer grandulaire de la tête du pancréas* tel que l'ont fixé MM. Bard et Pic. Cependant la complication cause de la mort, une hématémèse incoercible, donne à ce cas une allure assez rare dans le cancer de la tête : l'ictère, immédiatement très foncé, était survenu presque en pleine santé, deux mois avant l'entrée de la malade, et les hématémèses l'emmenèrent dans le troisième mois de l'affection, *sans que l'amaigrissement rapide ait eu le temps de se produire, comme il est de règle dans l'affection*. A l'estomac nous n'avons trouvé qu'une teinte noirâtre de suffusion sanguine. L'examen histologique de la tête du pancréas, des généralisations en *taches de bougie* du foie ont confirmé le diagnostic.

---

(24) **Cancer de l'œsophage. — Sonde à demeure pendant 146 jours.**
Province Médicale, 30 novembre 1895.

La sonde fut introduite par le malade lui-même, qui a réussi deux fois un cathétérisme que nous ne pouvions faire ; pour franchir le rétrécissement, outre les mouvement de déglution qu'on lui conseillait, il fit exécuter spontanément à la sonde un mouvement de rotation autour de son grand axe. Il n'y avait pas grand danger à le laisser se livrer à cette manœuvre l'instrument étant une sonde de Nélaton, calibre 16, sans mandrin de de baleine ou de plomb. Suivant le conseil de Krishaber, la sonde fut repassée de la bouche dans la fosse nasale gauche par la manœuvre employée pour le tamponnement postérieur. Il la supporta cent quarante-six jours; elle ne fut changée qu'une fois.

Nous l'avons vu réengraisser et, à la fin, mourir de l'extension de sa tumeur, de son extension inéluctable et non d'un accident attribuable à la sonde.

Sans faire un parallèle entre la sonde à demeure et la gastrostomie, et tout en reconnaissant qu'en général ces malades sont envoyés au chirurgien lorsque la question est déjà posée entre la gastrostomie et la mort, nous tirons de ce fait l'enseignement que, dans certaines circonstances, la

sonde molle est bien supportée par certaines tumeurs œsophagiennes, que d'autres, au contraire en reçoivent un véritable coup de fouet, la structure histologique des premières permettant de l'expliquer. Il semble, en somme, que celles qui tirent un avantage de la sonde et la supportent sans accident sont aussi celles qui supportent bien le « tubage œsophagien » comme notre ami Bert l'a montré ultérieurement dans sa thèse.

---

(25) Des Insuffisances aortiques sans souffle.
Province Médicale, 18 septembre 1897.

Nous montrons, par l'historique de laquestion quels sont les faits sur lesquels on a établi l'existence d'insuffisances aortiques sans souffle depuis Fürbringer, Guttmann, Leube jusqu'au tout récent mémoire de M. Ritter von Weismayr.

Nous étudions successivement :

1° Les insuffisances aortiques sans souffle pendant toute la durée de la maladie avec insuffisance aortique cadavérique.

2° Les insuffisances aortiques transitoirement sans souffle.

Puis, touchant la *physiologie pathologique* de l'absence durable ou temporaire du souffle, sans prendre parti, nous rappelons qu'on a invoquée :

a) Dans l'insuffisance aortique compliquée, la diminution de tension du sang dans l'aorte; le défaut de remplissage, de mise en jeu de l'élasticité de cette artère crosse.

b) La petitesse de l'orifice (Gerhardt, Schwalbe, Tripier et Devic).

c) Au contraire la trop grande dimension de l'orifice d'insuffisance (Leube).

Enfin nous montrons tout le parti que l'on pourra tirer pour leur diagnostic du signe de palpation, le *choc en dôme* de la pointe, sur lequel M le professeur Bard vient d'attirer l'attention; nous rappelons que nous avons vu cet auteur dépister deux cas d'insuffisance aortique sans souffle, vérifiés à l'autopsie, grâce à ce signe.

D. -- MÉDECINE EXPÉRIMENTALE

---

(26) **Le rein des saturnins** (Etude anatomo-pathologique et expérimentale).

Ma thèse, Lyon 1895.

Les données classiques en matière de néphrite saturnine avaient été déduites des expériences de Charcot et Gombault et vulgarisées par Cornil et Brault. Les premiers de ces auteurs constataient, dans la néphrite expérimentale saturnine produite chez le cobaye, une distribution spéciale de la sclérose; dans le lobule rénal, trois zones scléreuses: une tache centrale correspondant au prolongement de Ferrein, une zone périphérique rejoignant régulièrement la ligne des glomérules, enfin des taches étendues en rayons de roue de la tache centrale à la zone périphérique constituaient la troisième zone. Les glomérules étaient intacts et n'étaient qu'accessoirement et accidentellement lésés.

Pour eux le rein était atteint primitivement dans son élément glandulaire et l'altération, prise dans son ensemble et suivie à travers ses différentes périodes, représentait un type de ce qu'ils ont désigné sous le nom de *cirrhose épithéliale* ou de *cirrhose glandulaire*. A côté de la cirrhose rénale à point de départ vasculaire, depuis longtemps classique, était placée une néphrite portant exclusivement, et dès le début, sur l'élément épithélial dont les altérations retentissent sur le tissu conjonctif ambiant.

Et MM. Cornil et Brault séparaient des néphrites diffuses, portant sur tous les éléments du rein primitivement, deux néphrites systématiques : l'une *épithéliale*, ayant pour type le rein saturnin, et l'autre *vasculaire*.

Or ces auteurs, dans leur traité, relatent une seule observation, chez l'homme, de « lésion presque identique » à celle de la *néphrite saturnine expérimentale*; mais à la lecture attentive on voit aisément qu'ils sont moins catégoriques que leur classification ne semble l'indiquer. En effet, ils font remarquer que *Charcot et Gombault* ont trouvé, même dans les cas les moins avancés, de *petits blocs calcaires dans les branches grêles de Henle*.

Ils font remarquer que la reproduction initiale des *blocs calcaires s'arrêtant et s'incrustant dans les anses de Henle* pouvait régir tout l'enchaînement des phénomènes pathologiques; ils rappellent, de plus, que cette production rapide de blocs calcaires est un accident très fréquemment observé dans les expériences que l'on pratique *sur le cochon d'Inde* et la

présence de ces blocs n'est pas sans influer sur la partie des tubes urinifères située en amont.

Or, le point principal à établir pour prouver que cette néphrite es primitivement épithéliale et que la cirrhose n'est que secondaire, c'est que les lésions observées chez les animaux, mourant de bonne heure sont uniquement et primitivement épithéliales. Mais Charcot et Gombault disent que le premier indice de l'action du plomb sur l'épithélium rénal est la formation de ces blocs, ils les trouvaient, en effet, chez les animaux morts dans les quinze, seize ou vingt premiers jours de l'intoxication, or ne peut-on objecter que *les lésions observées sont des lésions de dilatation en amont?* Les auteurs eux-mêmes disent que dans ces cas récents, les cellules restées adhérentes à la paroi sont aplaties, quelques tubes renferment des débris épithéliaux, de la désorganisation épithéliale ; sur d'autres tubes les modifications du revêtement épithélial sont moins profondes, elles consistent essentiellement en un applatissement des éléments qui le composent et un élargissement proportionnel de la cavité du tube. Enfin, que ce soit pour les branches grêles des anses de Henle, que ce soit pour les grosses branches, les mots dont se servent ces auteurs, pour caractériser la lésion de début, sont : *élargissement de la cavité des tubes et applatissement de leur épithélium* et ce n'est que dans des cas plus avancés qu'ils voient des signes non douteux d'irritation du côté de l'épithélium, alors la cavité du tube s'encombre de ces cellules épithéliales desquamées et déjà à ce moment la paroi du tube s'accuse, prend un double contour.

La première idée qui vient à la lecture des observations de Charcot et Gombault n'est-elle pas d'attribuer aux oblitérations partielles que produisent les infarctus calcaires, les lésions initiales observées?

Ce sont ces considérations qui nous ont déterminé à reprendre l'étude de la néphrite saturine et à faire de nouvelles expériences d'intoxication, en choisissant un animal autre que le cobaye, afin d'éviter, si possible, la production des infarctus calcaires.

Néphrite saturnine chez l'homme. — Charcot appuie sa conception des *cirrhoses épithéliales du rein* sur des comparaisons faites avec les lésions obtenues par la ligature des uretères chez le cobaye.

Or, on sait que leur ligature n'était pas aseptique.

De plus, ce ne sont que des analogies que Charcot invoque entre les néphrites interstitielles primitives et le rein de ligature, la cirrhose hépatique de ligature, la carnisation pulmonaire d'origine broncho-pneumonique.

Enfin, le dernier argument qu'il invoque est constitué encore par les analogies singulières qui existent entre le saturnisme et la goutte relativement à la diminution de la *sécrétion de l'acide urique*, le taux de l'urée n'étant pas modifié. Cette diminution rappelle, dit-il, le phénomène observé chez les saturnins (par Garrod), et porte à croire que, dans un cas

comme dans l'autre, *l'épithélium est depuis longtemps affecté au moment où se développe la lésion organique.* Mais on sait que la loi de Garrod à été ultérieurement infirmée pour l'urologie de la goutte, car M. Bouchard et M. Lécorché ont vu que l'acide urique était éliminé en quantité égale ou supérieure à la normale dans les urines, et que l'excès d'acide urique peut se rencontrer au moment des localisations articulaires de la goutte.

La conception de la cirrhose épithéliale du rein saturnin, ne peut donc plus être soutenue.

Les examens histologiques du rein de saturnin humain ne donnent pas davantage la clef de la pathogénie de cette néphrite.

Nous avons étudié soigneusement quatre cas de néphrite qui étaient regardés cliniquement comme sous la dépendance du saturnisme Dans un premier cas, nous avons eu affaire à une néphrite interstitielle diffuse, accompagnée d'endo-périartérite avec des nuances dans l'intensité et la distribution. Mais le malade était syphilitique et alcoolique en même temps que saturnin.

Dans un second cas, nous avions affaire à un rein de néphrite épithéliale avec atrophie et sclérose secondaires.

Dans un troisième, si, en dehors du saturnisme, toute autre cause d'intoxication lente peut être écartée, du moins le début semble avoir été aigu et, histologiquement, nous avions une néphrite interstitielle.

Enfin dans un quatrième cas, où il ne semblait y avoir d'autres causes de néphrites que le saturnisme, nous avons rencontré une sclérose tout à fait au début, distribuée très irrégulièrement, la cause ne semblant agir systématiquement ni sur l'élément épithélial, ni sur l'élément vasculaire, mais lésant le tissu interstitiel en des points multiples et variables dans les espaces labyrinthiques.

En somme, grande difficulté de trouver des observations de néphrite chez les saturnins indemnes de syphilis, d'alcoolisme ou de toute autre cause d'infection antérieure. Prédominance interstitielle probable comme règle générale chez l'homme.

Mais, pour faire la preuve définitive, il était indispensable de faire appel à l'expérimentation.

Néphrite saturnine expérimentale. — Il est incontestable que le plomb ingéré à haute dose, comme Ollivier le faisait absorber à ses animaux, produit une altération épithéliale et uniquement épithéliale, comme beaucoup d'autres toxiques (cantharide, Ph. As., etc.) donnés à doses massives.

Mais les doses minimes portent leur action, aussi sur le tissu interstitiel du rein, Cornil l'a montré pour la cantharide, ainsi qu'Aufrecht, puis Germont.

Pour le plomb nous démontrons pas nos expériences que l'action des doses minimes de plomb porte sur le tissu conjonctif du rein.

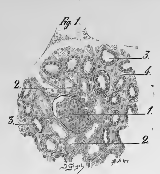


Fig. 1. — Rein de lapin saturnin

1. Glomérule à capsule à peine épaissie, de forme sphérique, sans altération du bouquet glomérulaire. — 2. 2 Tubes contournés sains, à peine atteints par la nappe scléreuse. — 3. 3 Tubes pris dans la nappe scléreuse, de calibre diminué, de lumière augmentée, à épithélium cubique, protoplasma transparent, noyaux très visibles. — 4. Tissu conjonctif presque sans fibrillation ne fixant pas le carmin, semé de noyaux ronds ou ovales.

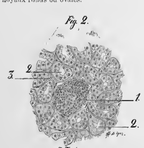


Fig. 2. — Rein de lapin sain

1. Glomérule (capsule à peine visible, contour polygonal, angles saillants et bords curvilignes). — 2. 2 Tubes contournés sains. — 3. Fines lames conjonctives normales transparentes, sans fibrillation, présentant de distance en distance des noyaux fusiformes en lunules ou étoilés.

Nos résultats ont considérablement différé de ceux de MM. Charcot et Gombault. Ces derniers, tout de suite, avant toute sclérose, voyaient la dilatation des tubes, l'aplatissement de leur épithélium chez les cobayes mourant de bonne heure ; mais tout de suite aussi ils trouvaient dans les branches grêles de Henle et les tubes droits, les infarctus calcaires ; tous les tubes n'offraient pas ces infarctus, mais tous les tubes contournés n'étaient pas altérés, aussi comprend-on que la néphrite qu'ils produisaient ait été « parcellaire ».

Or, chez le lapin, il ne se produit pas de ces infarctus calcaires tubulaires et c'est ce qui explique que les résultats soient complètement différents.

Après un mois d'intoxication par le plomb, chez le lapin, les lésions rénales sont bornées à une accentuation des lignes interstitielles séparant les tubes au centre des lobules avec péri-artérite assez marquée sans endartérite.

Après cinq mois d'intoxication, la sclérose est toujours prédominante au niveau de la pyramide, de la substance intermédiaire (tubes droits, branches larges et grêles de Henle, chez le lapin, comme chez le cobaye) et elle pénètre la substance corticale en se cantonnant à peu près exactement aux radiations de Ferrein.

Après six mois d'intoxication, elle prédomine dans les mêmes parties du rein et du lobule rénal, mais irradie d'une façon absolument irrégulière, sans distribution systématique en anneau ou en rayon.

Des lésions marquées des artères et artérioles n'ont été rencontrées que deux fois, le bouquet glomérulaire a toujours été trouvé intact. La capsule de Bowmann ne s'épaissit que lorsque la sclérose atteint le voisinage d'un glomérule, serait-ce même en un seul point.

En aucun cas les épithéliums rénaux n'ont été vus primitivement et uniquement malades. La sclérose a été souvent rencontrée en dehors de toute altération tubulaire et celle-ci n'a été, au contraire, jamais isolée.

Ceci prouve bien qu'il y avait une cause d'erreur dans les expériences de Charcot et Gombault, et leur conception de la néphrite saturnine tombe de ce seul fait.

Mais nous n'en osons pas conclure que chez l'homme le plomb produira toujours une néphrite interstitielle ; bien plus peut-on douter que chez l'homme saturnin, indemne de toute autre cause d'intoxication, il puisse se produire une néphrite, car on est arrêté par la difficulté clinique insurmontable de pouvoir rigoureusement écarter toute cause de néphrite autre que le saturnisme.

Enfin, une dose de 25 ou de 50 centigrammes de carbonate de plomb donnée à un lapin de 1,500 ou 2,000 grammes fait à coup sûr de la néphrite, quand on sait faire des suspensions prudentes dans l'intoxication ; mais l'homme paraît avoir une autre résistance et surtout les doses auxquelles il est soumis sont certainement bien plus faibles. En un mot, la rareté de la

néphrite chez les saturnins, opposée à sa constance chez le lapin aux doses expérimentales, semble montrer que d'autres facteurs étiologiques sont, sans doute, nécessaires pour la déterminer chez l'homme.

TOXINE DIPHTÉRIQUE

(27) *a*) **Action de la toxine diphtérique sur le système nerveux de la grenouille maintenue à + 38°** (En collaboration avec MM. Courmont et Doyon).
Communication à la Société de Biologie, 11 mai 1895.

(28) *b*) **Des lésions intestinales dans l'intoxication diphtérique expérimentale aigüe** (Mêmes collaborateurs).
Archives de Physiologie, juillet 1895.

(29) *c*) **Des lésions hépatiques expérimentales engendrées par la toxine diphtérique** (Mêmes collaborateurs).
Communication à la Société de Biologie, 27 juillet 1895.
Archives de Physiologie, octobre 1895.

(30) *d*) **Lésions nerveuses expérimentales engendrées par la toxine diphtérique (grenouille chauffée, chien, cheval)** (Mêmes collaborateurs).
Archives de Physiologie, avril 1896.

Dans chacun de ces quatre travaux c'est une contribution histo-pathologique que nous avons apportée.

a) Dans le premier, il est montré que la production, chez la grenouille, de lésions nerveuses accompagnées de symptômes paralytiques et atrophiques, par l'injection sous-cutanée de toxine diphtérique est possible. A notre connaissance, tous les auteurs qui ont tenté d'expérimenter la diphtérie sur des animaux à sang froid, avaient constamment échoué.

Par les conditions de l'expérience, nous nous sommes mis à l'abri de l'objection que l'on pourrait faire en incriminant la seule action de la température à l'étuve ; nous avons procédé par lots témoins : l'un, de grenouilles injectées et chauffées, l'autre, de grenouilles injectées et non chauffées, le troisième, de grenouilles non injectées et chauffées.

Toutes les grenouilles injectées et chauffées, et celles-là seulement, avaient des lésions excessivement nettes du système nerveux périphérique absolument constantes aux plexus lombaires, manquant quelquefois dans certains tronçons périphériques. Tous les tubes sont altérés ; la myéline est fragmentée, granuleuse ou réduite en gouttelettes plus ou moins fines, ou même a complètement disparu par places. Le cylindre-axe est intact. En somme, la *névrite parenchymateuse* est des plus caractérisées.

Les moelles, examinées comparativement aux moelles saines, n'ont offert aucune lésion appréciable.

Les muscles présentent une striation normale ; pas de myosite interstitielle :

b. — MM. Courmont et Doyon avaient fait connaître, dans une note à la Biologie, les lésions anatomiques expérimentales qu'engendre la toxine diphtérique sur l'intestin du chien. MM. d'Espine et de Marignac avaient déjà signalé chez le cobaye inoculé avec des cultures complètes, une entérite œdémateuse du duodénum.

Dans ce présent mémoire, nous avons apporté notre contribution pour l'examen histologique des parois intestinales des chiens intoxiqués.

Nous avons pu décrire trois types de lésions qui nous parurent correspondre aux degrés de l'intoxication.

1er *type*. — La lésion exclusive est la *vaso-dilatation* poussée jusqu'à l'extravasation dans les points où les capillaires sont mal soutenus, comme dans les follicules. Il n'y a pas de diapédèse.

Ce type répond aux coupes pratiquées dans l'intestin grêle simplement congestionné des chiens ayant reçu 1 cc. à 2 cc. de la toxine employée.

2e *type*, — Le processus qui prédomine dans toute l'épaisseur de la paroi intestinale est une *diapédèse* intense.

3e *type*. — Correspond aux lésions macroscopiques d'*entérite membraneuse*, et, histologiquement, il comprend des lésions inflammatoires (congestion et diapédèse) compliquée d'un processus exsudatif exclusivement cellulaire, aboutissant à la formation d'une *véritable membrane non fibrineuse* dont les cellules sont toutes atteintes de dégénérescence granulo-graisseuse extrêmement rapide, membrane contenant souvent des moules glandulaires expulsés en masse, faciles à reconnaître.

Ces diverses altérations ont été reproduites dans quatre dessins hors texte.

C'était aussi donner la démonstration qu'une véritable inflammation peut être produite non seulement par des substances solubles introduites *in loco*, mais aussi par des toxines injectées à distance et qui viennent choisir le siège de leur élimination par la muqueuse de l'intestin grêle, argument de plus en faveur de la notion des *diarrhées d'origine centrale* introduite en pathologie par M. Charrin.

Ce travail a été le point de départ des recherches analogues qui ont permis à MM. Teissier et Guinard de reproduire des lésions intestinales par injections intraveineuses d'autres toxines.

c) Les résultats développés dans ce mémoire avaient été communiqués à la Société de Biologie dans la même séance où MM. Teissier et Guinard relataient des observations presque identiques faites sur des chiens ou

lapins injectés avec la toxine diphtérique ou la pneumo-bacilline d'Arloing.

Nous résumons nos résultats dans les conclusions suivantes :

1° La toxine diphtérique introduite dans le système veineux général peut engendrer, en quelques heures, chez le chien, une hépatite parenchymateuse, rappelant macroscopiquement le *foie infectieux* de Hanot.

2° Celui-ci peut donc être le fait d'une intoxication générale et n'est pas forcément le produit d'une infection gastro-intestinale comme l'a soutenu Gastou.

3° Ces lésions toxiques suraiguës portent spécialement sur la cellule hépatique (tuméfaction trouble) et sur le système vasculaire (vaso-dilatation générale, hémorrhagies interstitielles). Elles sont généralisées à la totalité du foie. Poussées à l'extrême en certains points, ces deux processus forment des nodules volumineux dus, soit simplement à une hémorrhagie en foyer (nodules saillants), soit à un foyer nécrobiotique (nodules volumineux et peu saillants). En raison de la rapidité de l'intoxication, on n'observe ni dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, ni infiltration embryonnaire, ni aucune modification du tissu conjonctif des espaces portes.

d) Le quatrième mémoire est le complément, pour ainsi dire, du premier.

Nous avons répété l'expérience sur des *grenouilles* injectées et chauffées et les résultats furent confirmatifs.

Chez le *chien*, nous avons aussi déterminé des paralysies diphtériques multiples par injections de toxine et trouvé de la névrite a la fois parenchymateuse et interstitielle.

De même chez un *cheval*, qui mourut au cours de l'immunisation contre la diphtérie, nous avons retrouvé dans le sciatique une myeline en gouttelettes, ou tout au moins granuleuse, les cylindres-axe étant intacts.

La moelle de plusieurs des grenouilles, les renflements cervical et lombaire de la moelle du chien et du cheval, examinés par la méthode de Nissl (rapide) et aussi au carmin ammoniacal ont paru absolument normaux.

Et comme conclusions nous disions :

1° Les seules lésions nerveuses observées chez nos animaux, à la suite des injections de toxine diphtérique, ont été périphériques ;

2° Ces névrites observées s'accompagnent de paralysie et d'atrophie musculaire, ou peuvent ne se manifester par aucun symptôme apparent. L'excitabilité des nerfs peut même ne pas être influencée par ces lésions, autant du moins qu'il nous a été possible d'en juger;

3° Une fois, chez la grenouille, nous avons rencontré de la myosite parenchymateuse et interstitielle ;

4° *L'action de la toxine diphtérique sur les éléments nerveux paraît exiger pour se produire, la température des animaux à sang chaud ; il faut, en effet,*

chauffer la grenouille à + 38° pour la rendre sensible. Ce fait rapproche les poisons diphtérique et tétanique et rappelle les conditions de température indispensables à l'action des ferments solubles.

TOXINE TÉTANIQUE

(31) a) **Des prétendues lésions cellulaires de la moelle dans le tétanos expérimental du cobaye et du chien.** (En collaboration avec MM. Courmont et Doyon.)
Communication de la *Société de Biologie*, 31 juillet 1897.

(32) b). **Des prétendues lésions cellulaires de la moelle dans le tétanos expérimental. — Considérations sur la valeur de la méthode de Nissl.**
Archiv. de physiologie, janvier 1898.

a) Les recherches relatées dans ces deux mémoires ont été provoquées par les résultats communiqués à la Société de Biologie par M. Marinesco, qui dans la moelle de trois cobayes injectés avec de la toxine tétanique avait rencontré des altérations qui relèvent des altérations primitives de la moelle (raréfaction, dissolution des éléments chromatophiles, désintégration ou coagulation du trophoplasma).

Prenant toutes les précautions techniques voulues, contrôlant les résultats de la *méthode de Nissl*, par ceux fournis par le carmin et la safranine, nous n'avons vérifié aucune des lésions décrites par M. Marinesco.

Entre temps, M. Claude avait déterminé chez un chien par une intoxication tétanique lente, des altérations semblables à celles que M. Marinesco avait rencontrées chez le cobaye.

N'ayant en vue que l'étude des lésions qui pourraient exister dans l'intoxication aiguë pour expliquer la contracture, nous n'avons pas été placés dans les mêmes conditions que ce dernier auteur.

Toutefois nos résultats nous ont conduit aux conclusions suivantes :

1° Chez *le cobaye* mort d'intoxication aiguë ou subaiguë, on n'observe que des aspects cellulaires qui se retrouvent chez le cobaye normal (aspect de blocs bleus offert par quelques grandes cellules de la corne antérieure). Chez le *chien* examiné dans les mêmes conditions, ces pseudo-altérations ne se retrouvent même pas.

2° Les lésions observées soit par M. Marinesco, soit par M. Claude, étaient donc probablement le résultat d'une intoxication très lente, et leur apparition a, du moins, été de beaucoup postérieure à celle des contractures ;

3° *Donc, au moins à nos méthodes de coloration actuelles, il n'existe pas dans*

la moelle des tétaniques des lésions cellulaires pouvant être considérées comme l'origine des contractures et capables, par cela même, d'expliquer la période d'incubation qui sépare, chez les animaux, l'injection de la toxine et l'apparition des premières contractures.

b) Dans ce second mémoire, outre le développement des expériences et des faits énoncés dans cette précédente communication à la Société de Biologie, nous nous étendons longuement sur la véritable valeur des résultats fournis par la *méthode de Nissl*. Par suite d'une erreur de la poste, ce mémoire paraît tardivement, si bien qu'entre temps, des réserves analogues à celles que nous faisions touchant cette méthode ont été formulées par M. Déjerine, devant la Société de Biologie.

68.037. — Imp A Waltener — P Legendre et Cie, Succ^rs^ — Lyon.